

ANNÉE 1933

THÈSE

300^{Vo}

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BAROT

Ancien Interne des Hôpitaux de Reims

Né le 27 Mars 1908, à Bourgogne (Marne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

**du Traitement de la Fièvre Typhoïde
par le Sérum de Rodet**

CONDITIONS D'EFFICACITÉ

Président de Thèse : M. le Professeur L. TANON.

MARCEL VIGNE, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE. 13
PARIS

1933

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BAROT

Ancien Interne des Hôpitaux de Reims

Né le 27 Mars 1908, à Bourgogne (Marne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du Traitement de la Fièvre Typhoïde par le Sérum de Rodet

CONDITIONS D'EFFICACITÉ

Président de Thèse : M. le Professeur L. TANON.

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE. 13
PARIS

1933

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. BALTHAZARD.

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	LENORMANT.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ...	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux ..	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiatrie	ALAJOUANINE.
Physiologie	N...
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	De GAUDART D'ALLAINES.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GASTINEL.
Bactériologie	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie médicale	LIAN.
Pharmacologie	HAZARD.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SEZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophthalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTNER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.....	} Clinique médicale	BASSET.....	} Clinique chirurgicale
CHIRAY.....		CHEVASSU....	
DEBRE.....		HEITZ-BOYER	
DUVOIR.....		MATHIEU....	
FIESSINGER..		MOCQUOT ...	
LAIGNEL-LAVASTINE		PROUST.....	
		SCHWARTZ...	
MM.			
LEVY-SOLAL.....	} Clinique obstétricale		
METZGER.....			
LE LORIER.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

A MA MÈRE

A MON PÈRE

LE DOCTEUR CHARLES BAROT

*Témoignage de filiale affection et de profonde
reconnaissance.*

A MA SŒUR — A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE DOCTEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE L'HOTEL-DIEU
DE REIMS

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE SOISSONS

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

*En reconnaissance de l'enseignement qu'ils
nous ont donné et de la grande bienveil-
lance qu'ils n'ont cessé de nous témoigner.*

PRÉFACE

Arrivé au terme de nos études médicales, nous nous faisons un devoir de rendre hommage à tous ceux qui dépensèrent sans compter leur temps et leur savoir pour nous initier dans l'art de soulager les malades, développer notre sens clinique et exercer notre profession avec toute la rigueur et la probité qu'elle exige.

Nous nous efforcerons d'être digne de leur enseignement et de suivre ces préceptes d'Hippocrate : « Les vrais médecins ne sont ni vains, ni curieux, ni arrogants ; leur maintien est sérieux, propre à imposer dans les discussions ; ils ont de l'habileté et de la fermeté dans les controverses, de l'affabilité avec leurs semblables, sont civils et modestes avec tous les autres ; réservés dans leurs réponses ; prompts à saisir l'occasion et patients pour l'attendre ; sobres, tempérants ; clairs et solides dans les discours ; d'un abord facile et gracieux ; en un mot se proposant uniquement pour but la gloire de l'art et se consacrant entièrement à la recherche de la vérité ».

Le sujet que nous avons abordé n'est pas un sujet nouveau. La vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde a été un peu délaissée. Étant donné les bons résultats que nous avons obtenus avec le sérum de Rodet, nous croyons utile de reprendre cette question.

Introduction

Grâce aux progrès de l'hygiène individuelle aussi bien que de l'hygiène collective, bon nombre de maladies deviennent de plus en plus rares et parmi celles-ci, la fièvre typhoïde.

En effet, la typhoïde se propage par transmission directe : contact avec un typhique, ses déjections, le linge souillé ou par les fèces d'un porteur de germes ; telle cette cuisinière qui, ayant eu une typhoïde, changea de place et contamina par la suite 38 personnes et cette autre porteuse de germes qui arrive convalescente dans un village de l'Yonne et transmet la maladie à 14 personnes. Il suffit dans ces cas d'observer une propreté rigoureuse, de désinfecter le linge par trempage dans l'eau de Javel et les matières par une solution de sulfate de cuivre.

Autrement complexe est la propagation indirecte par l'eau, les légumes verts, le lait, les huîtres et autres coquillages consommés crus.

La question du ravitaillement en eau potable des collectivités peut être actuellement résolue par la verdunisation ou javellisation à très faibles doses et mélange intime. Ainsi pour

la seule ville de Reims, on ne relève qu'un décès par fièvre typhoïde pendant l'année 1932.

D'autres procédés tels que la stérilisation par l'ozone sont plus complexes et plus onéreux. A la campagne, il faut stériliser soi-même son eau de consommation. Le lait et les légumes suspects ne seront jamais consommés crus, enfin la surveillance des parcs à huîtres donne une certaine garantie.

D'autre part, le service militaire permet de vacciner la grande majorité des incorporés contre la typhoïde et les paratyphoïdes par le T A B, le vaccin à l'éther ou le lipo vaccin. Le vaccin bilié lumière à prendre « per os » donne une immunité plus contestable.

Les vaccinations ont fait la preuve de leur efficacité lors de la guerre de 1914-1918, en réduisant considérablement dans l'armée le lamentable contingent des typhiques.

Traitements proposés dans la fièvre typhoïde

Quoiqu'il en soit la typhoïde est une maladie sérieuse, grevée d'une mortalité qui varie de 8 à 15 pour cent, jusqu'à 20 et 25 pour cent même dans certaines épidémies graves, et dont on ne peut prévoir l'issue : certaines formes d'apparences bénignes pouvant amener des complications nouvelles : hémorragies répétées, perforation intestinale, ou collapsus.

Les divers traitements proposés ont leurs avantages, leurs inconvénients.

AGENTS PHYSIQUES.

La balnéothérapie par la méthode de Brandt, soit l'administration d'un bain de 10 à 30 degrés toutes les trois heures ou par la méthode française (Chantemesse), à 37°-39°, est classique, elle calme assez bien le malade, mais reste inapplicable en cas de défaillance de l'organisme par hémorragie, perforation, atteinte cardiaque. A la campagne le manque de matériel et d'aides oblige bien souvent à remplacer ces bains par les enveloppements froids, moins actifs ou par les lavements à 15° d'eau salée à 5 pour 1.000.

AGENTS MÉDICAMENTEUX.

Divers produits ont été utilisés avec peu de succès ; l'iode, le salicylate de soude, les solutions métalliques colloïdales, les antithermiques parfois dangereux comme la quinine qui anihile l'action du bactériophage naturel.

Le professeur Sahli de Berne a utilisé l'iodobismuthate de quinine et aurait obtenu des guérisons rapides.

AGENTS BIOLOGIQUES.

Ils sont considérés actuellement comme de beaucoup les plus actifs.

Tout d'abord les transfusions et les immuno-transfusions par donneurs vaccinés ou anciens typhiques ont donné des guérisons. Cette thérapeutique est surtout réservée aux formes ataxo-adiynamiques ou aux formes hémorragiques ; il semble d'ailleurs que l'injection de sang immunisé n'ait pas présenté d'avantage bien net sur la transfusion de sang normal. La seule difficulté importante consiste à trouver matériel et donneurs ; si les grands centres ont fait ces dernières années des efforts dans ce sens, nombre de petites villes et à plus forte raison les campagnes en sont totalement dépourvues.

Le bactériophage de d'Hérèlle plus actif sur le groupe colibacille-para B que sur le groupe Eberth-para A donne des résultats encourageants, mais n'est pas encore au point.

Les vaccins : le vaccin à l'éther de Vincent, le vaccin sté-

rilisé par la chaleur de Chantemesse ou celui de l'Institut Pasteur, le vaccin à l'iode de Banque et Senez, le lipo vaccin de Le Moignic, ont fait la preuve de leur efficacité comme préventifs, mais leur action curative est contestée. Ils restent notamment contre-indiqués chez les enfants, les vieillards, les débilités, les cardiaques, les tuberculeux et surtout chez les rénaux. Ils donnent parfois des réactions hypothermiques fort graves qui peuvent être mortelles; de plus ils ne sont actifs qu'au début de la maladie.

La sérothérapie avec le sérum de Chantemesse est aujourd'hui abandonnée; actuellement le sérum de Rodet a donné à de nombreux praticiens des résultats intéressants; son utilisation fera l'objet de notre thèse; nous essayerons d'en dégager les avantages, la valeur thérapeutique et les indications précises qui permettent d'en obtenir le maximum d'efficacité.

Propriétés et préparation du sérum de Rodet

Le sérum de Rodet spécifique de l'infection à bacille d'Eberth présente expérimentalement les propriétés suivantes :

- 1° Il est agglutinatif à un taux très élevé;
- 2° Il est bactéricide; cette propriété est plus nette *in vivo* que *in vitro*;
- 3° Il est anti-infectieux, c'est-à-dire préventif de la péritonite typhique, expérimentale;
- 4° Il est antitoxique;
- 5° Toutefois dans certaines conditions, il favorise la septicémie en empêchant la bactériolyse, propriété qui fut observée dès 1903 par Loëffler, Chantemesse, Nicolle et Rodet. Aussi est-il nécessaire de limiter autant que possible l'action pernicieuse de cette dernière propriété tout en développant au maximum les autres. C'est ce problème que la technique de préparation du sérum s'est efforcée de résoudre.

Cette technique a été étudiée longuement dans la thèse de J. Martin (Montpellier, 1929) et dans celle de Narbonne (Lyon, 1931), nous n'y reviendrons pas.

Disons toutefois que la propriété favorisante de la sep-

ticémie qui s'acquiert tardivement au cours de l'immunisation du cheval est combattue par un dosage précis des quantités de toxines injectées par voie veineuse à cet animal.

Il ne faut récolter le sérum que lorsque l'immunisation du cheval est optima, on obtient ainsi un sérum doué de fortes propriétés thérapeutiques, mais dont les propriétés antibactériolytiques sont réduites au minimum. Le contrôle est assuré par des expériences sur le cobaye : l'animal reçoit le sérum et doit résister à l'injection intra-veineuse de doses précises de toxines.

Conditions d'efficacité

Marche du traitement — Posologie

Pour obtenir l'effet optimum du sérum, il est nécessaire de se soumettre à un certain nombre de conditions que M. Rodet et ses collaborateurs ont tiré de la comparaison et de l'analyse de nombreuses observations.

1° Le sérum de Rodet est efficace contre les infections dues au bacille d'Eberth ou au paratyphique A, à peu près sans action lorsque le paratyphique B est seul en cause.

2° Les résultats obtenus sont d'autant meilleurs que le traitement est plus précoce. En cas d'épidémie, il est possible d'agir dès le premier ou le second jour de la période d'état, sans attendre le résultat de l'hémoculture. On peut alors dans ces cas obtenir une véritable « abortivation » de la maladie. L'injection entre le 5^e et le 11^e jour est encore très favorable, le traitement tardif à partir du 12^e jour est beaucoup plus incertain. Il ne faut toutefois pas s'abstenir, même dans un cas avancé, l'injection de sérum ayant pu dans certaines observations amorcer la défervescence, alors que la courbe thermique s'éternisait à 40°.

Il est évidemment défavorable de réserver le sérum aux

cas où les autres thérapeutiques se sont montrées sans effet ou aux cas compliqués contraindiquant la balnéation, ces applications sont alors faites trop tard, c'est-à-dire que les conditions pour bénéficier de la sérothérapie sont des plus précieuses.

3° La marche du traitement ne doit pas être uniforme pour tous les cas, mais adaptée à la gravité de la maladie et aux effets même que le sérum provoque.

Après la première injection, on attend 48 heures pour juger de l'opportunité de la seconde; si à ce moment l'action sur la courbe de température a été nulle, il faut renouveler l'injection; si au contraire la courbe de température a fléchi, attendre tant que l'abaissement persiste. Par contre, pratiquer la seconde injection si la courbe remonte ou même reste stationnaire. On agira de même pour la troisième injection et les autres s'il y a lieu.

La fréquence des injections est donc naturellement indiquée par la courbe de température; de même, la dose de sérum dépendra, elle, de l'état du malade.

4° La dose de vingt centimètres cubes convient pour la première injection chez les malades moyennement atteints et traités précocement. Dans les cas traités précocement, mais particulièrement sévères on peut élever la dose à vingt-cinq ou trente centimètres cubes. Les injections suivantes se font à doses décroissantes, quinze centimètres cubes pour la seconde, dix pour la troisième. Ces doses doivent être augmentées ou

répétées selon l'état du malade. Chez les enfants au-dessous de treize ans, les doses doivent être réduites tout en restant proportionnellement plus fortes que celles employées chez les adultes.

Si après une détente survient une véritable recrudescence, on doit pratiquer une injection de dix centimètres cubes qui suffit le plus souvent.

Les rechutes sont également justiciables du sérum. Si, lors de la première atteinte, le malade n'avait pas été soumis au traitement sérique, il faut le traiter aux doses habituellement employées dans la première phase de la maladie ; dans le cas contraire des doses moindres suffisent, soit dix à quinze centimètres cubes.

Il est bon toutefois, si la dernière injection remonte à plus de dix jours, de désensibiliser le malade, lors d'une reprise de la sérothérapie, selon la méthode de Besredka, en lui injectant tout d'abord un centimètre cube et le reste de la dose nécessaire deux heures après. D'ailleurs, les injections étant sous-cutanées, les accidents anaphylactiques sont moins à craindre que par la voie endoveineuse.

5° Enfin le traitement sérique doit être exclusif. En effet les médicaments actifs surtout les antithermiques, les bains et tous procédés de réfrigération : enveloppements humides et lavements froids, paraissent affaiblir l'action du sérum, comme l'ont observé MM. Rodet et Bonnamour. Seuls, les tonocardiaques sont utiles.

Aucune complication ne s'oppose à l'emploi du sérum, ni la péritonite avec ou sans perforation, ni la myocardite, ni l'état pulmonaire, ni l'albuminurie si intense soit-elle, ni l'hémorragie intestinale qui semble plutôt favorablement influencée.

Pratiquement, on peut dire qu'il n'y a pas de contre-indications au traitement sérique.

Action clinique

TEMPÉRATURE.

Dans certains cas heureux et surtout dans les cas où on a pu employer de bonne heure le traitement sérique, on constate une abréviation considérable, voire une suppression de la période d'état, la maladie tournant court au 12°, 10° et même 8° jour, comme l'a remarqué le professeur Etienne, de Montpellier et comme nous le verrons dans nos observations. C'est une véritable modification de la maladie : la température, dès le lendemain de l'injection descend en lysis, une seconde injection amène l'apyrexie en 8 à 12 jours.

M. Rodet a publié en 1931 une série de 27 cas, confirmés par l'hémoculture, et dans lesquels le traitement a été appliqué le cinquième jour au plus tard. L'apyrexie a été obtenue plusieurs fois du 7° au 8° jour de la maladie, trois fois du 9° au 10° jour, cinq fois le 12° et le 13° jour, soit le treizième jour au plus tard dans 13 cas sur 27. Dans cinq autres cas, l'apyrexie a été obtenue du 13° au 19° jour, c'est donc l'apyrexie avant le 20° jour dans les deux tiers des cas.

Toutefois, il faut remarquer que sur ces vingt-sept cas,

il y a eu onze rechutes d'ailleurs jugulées rapidement. Le même fait a été remarqué également dans le traitement par la méthode de Brandt, quand la défervescence était rapidement obtenue. Tripier et Bouveret constatent que les rechutes sont bien plus communes dans les formes légères et moyennes que dans les formes intenses.

Dans d'autres cas, une température à grandes oscillations descendantes succède au plateau à 40° et amène l'apyrexie après trois injections de sérum, rarement plus.

Enfin on observe un type à plateaux successifs; après la première injection de sérum, la fièvre tombe brusquement, remonte en quelques jours à un ou un demi degré au-dessous du point où elle se trouvait précédemment, reste en plateau; elle redescend après la deuxième injection et ainsi jusqu'à la défervescence complète.

Dans certains cas cependant, les injections n'ont d'abord que peu d'action sur la température; et ce n'est qu'après la troisième que la température revient rapidement à la normale.

ETAT GÉNÉRAL.

C'est dans ce domaine que le sérum de Rodet montre son activité la plus saisissante. Cette action se montre le plus souvent dès les premières heures qui suivent l'injection; elle précède l'abaissement de température qui n'a lieu que le lendemain et même après quelques jours. L'allure d'une forme grave fait place à celle d'une forme moyenne, parfois même

un véritable état d'euphorie succède rapidement à un syndrome ataxo adynamique. Bref, comme un grand nombre de médecins traitants et comme nous-mêmes l'avons remarqué, on a l'impression d'une véritable désintoxication.

Le typhique habituellement prostré, indifférent à tout ce qui l'entoure renaît spontanément, il se sent mieux, l'œil s'éveille, le visage reprend de l'expression, il semble revenir à la vie. Cette transformation, d'après le Professeur Leenhardt est surtout frappante dans les formes graves à troubles nerveux accentués.

APPAREIL DIGESTIF.

La langue devient humide, les fuliginosités disparaissent, la bouche et la gorge se nettoient, l'haleine devient moins fétide. Les douleurs abdominales et le météorisme se calment et le nombre des selles diminue; seule la splénomégalie est peu influencée par le sérum.

APPAREIL URINAIRE.

Le volume des urines augmente dès la première injection et une véritable débacle urinaire se produit lors de la défervescence.

CŒUR.

L'accélération du pouls et l'assourdissement des bruits

du cœur traduisant la myocardite sont favorablement influencés par le sérum.

COMPLICATIONS.

En cas d'hémorragie intestinale, le sérum de Rodet agit à la manière des autres sérums dans les hémorragies en général. Nous n'avons observé qu'une seule hémorragie légère qui ne s'est pas reproduite après injection de sérum. M. Rodet signale plusieurs cas analogues.

Toutefois, il semble prudent, en cas d'hémorragie abondante et répétée, de mettre en œuvre une thérapeutique plus spéciale, par exemple de petites transfusions répétées plusieurs fois par jour selon le besoin.

Il n'en est pas de même des perforations intestinales qui sont uniquement du ressort de la chirurgie.

DURÉE DE LA MALADIE.

En dehors des cas de modification précoce, la sérothérapie abrège la période d'état et hâte la convalescence. Pour prévenir les rechutes, il est bon de réinjecter une faible dose de sérum (5 ou 10 cm³) pendant la période subfébrile de plusieurs jours qui précède l'apyrexie. Il semble que les antitoxines apportées ainsi dans l'organisme permettent d'attendre le 10^e jour d'hypothermie (Jaccoud) ou le 11^e (Chantemesse) à partir duquel l'immunité solidement établie rend très rares les rechutes.

Insuccès — Leurs causes

Comme rien n'est absolu surtout en médecine, le sérum de Rodet même correctement et précocement appliqué ne paraît pas, dans certains cas, avoir une influence appréciable sur l'évolution de la maladie. Pendant l'épidémie de typhoïde de Lyon de 1928-1929, MM. Dufourt et Barral ne semblent pas avoir obtenu des résultats meilleurs que par la méthode de Brandt, de même MM. Bertoye et Martin chez des enfants lors de la même épidémie.

On ne doit attendre aucun résultat du sérum employé dans les états typhoïdes dus à d'autres agents que le Bacille d'Eberth, et le paratyphique A. Les infections à paratyphique B ne sont que peu ou pas du tout influencées par cette médication.

Dans certains cas où l'analyse bactériologique a montré le Bacille d'Eberth et où cependant le sérum n'a eu que peu d'action, MM. Rodet et Bonnamour ont expliqué cette résistance par la présence d'infections associées. Cette association soit primitive, soit secondaire, paraît jouer un rôle important dans les formes graves de la maladie, qu'elle soit due à des microbes aérobies comme : l'entérocoque, le streptocoque ou

le staphylocoque, ou à des anaérobies comme l'a montré Weinberg. Ces agents peuvent comme le Bacille d'Eberth passer dans la circulation et être décelables par l'hémoculture ou seulement pulluler dans l'intestin qui résorbe leurs toxines. Dans ces cas, Weinberg avait proposé d'associer le sérum anti-gangréneux au sérum antityphique.

La biologie a d'autres exemples où le streptocoque s'associe parfois au bacille de Loëffler, exaltant mutuellement leur virulence, et provoquant cette forme clinique si grave décrite sous le nom de streptodiphtérie adynamique, pour ne citer que celui-ci.

D'autre part les accidents anaphylactiques immédiats sont rares si on prend les précautions habituelles; les accidents sériques tardifs sont beaucoup plus fréquents, pour ne pas dire constants; ils consistent en une poussée de température (40°) avec céphalée arthralgie urticaire, rapidement le lendemain tout est rentré dans l'ordre.

Ces accidents bénins, mis en parallèle avec la gravité de l'infection typhique, ne suffisent pas pour empêcher les malades de bénéficier du traitement sérique.

Observations

Nous allons tout d'abord présenter quelques cas traités précocement :

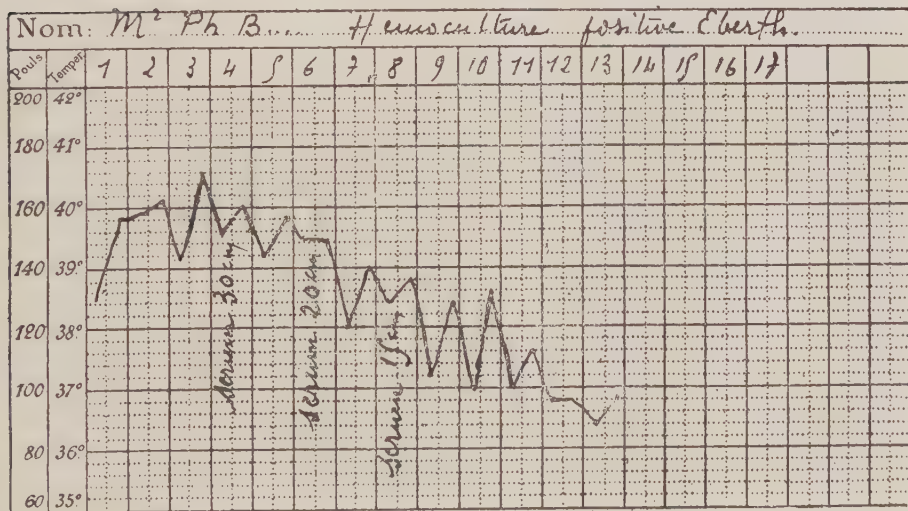
OBSERVATION I

Docteur DAMADE, Bordeaux.

Monsieur Ph. B..., hémoculture positive Eberth, état typhique caractérisé, frissons répétés, première injection de sérum 30 cm³ le quatrième jour, les suivantes, 20 et 15 cm³, les 6^e et 8^e jour.

La température entre 39° et 40° s'est abaissée légèrement après la première injection, elle décroît rapidement après chacune des deux suivantes avec un palier intermédiaire; apyrexie le 12^e jour. Amélioration parallèle de l'état général; le malade est désintoxiqué très rapidement après la première injection.

COURBE N° I



OBSERVATION III (PERSONNELLE)

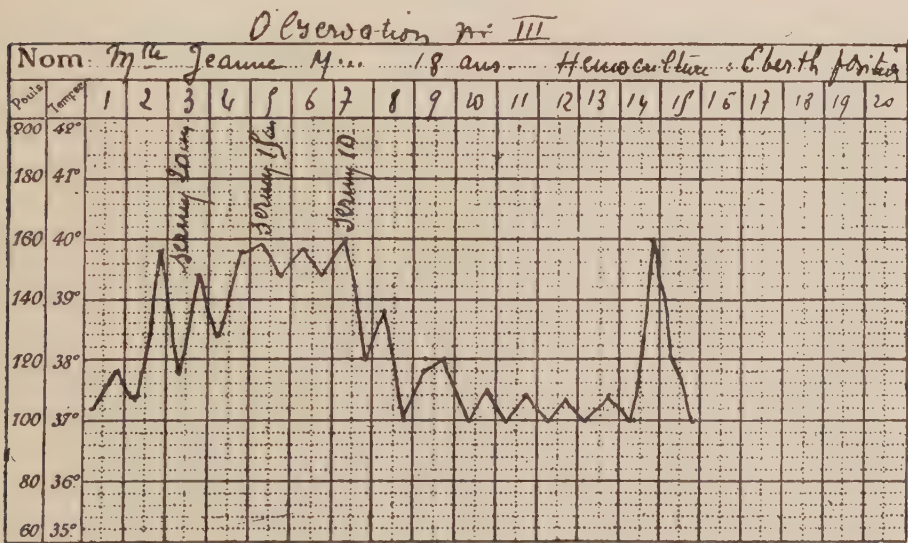
Service du Docteur BONNENFANT

Mademoiselle Jeanne M..., 18 ans : hémoculture positive au Bacille d'Eberth.

Début brusque, céphalée et rachialgie intense, bronchite généralisée, douleurs abdominales, ventre météorisé avec gorgillements dans la fosse iliaque droite, diarrhée abondante.

Le 3^e jour, état typhique net, apparition de taches rosées; on fait 20 cm³ de sérum, la température qui oscille se maintient à 39°5 le 5^e jour, mais la céphalée et les douleurs sont très atténuées, la diarrhée a cessé. On fait 15 cm³ de sérum, pas d'action sur la température, la désintoxication se poursuit, le 8^e jour température à 40°, sérum 10 cm³, débacle urinaire et défervescence rapide. Apyrexie le 12^e jour. Réaction sérique le 15^e jour avec urticaire intense, arthralgies, température à 40° suivie d'apyrexie définitive.

COURBE N° III



OBSERVATION IV (PERSONNELLE)

Service du Docteur BONNENFANT.

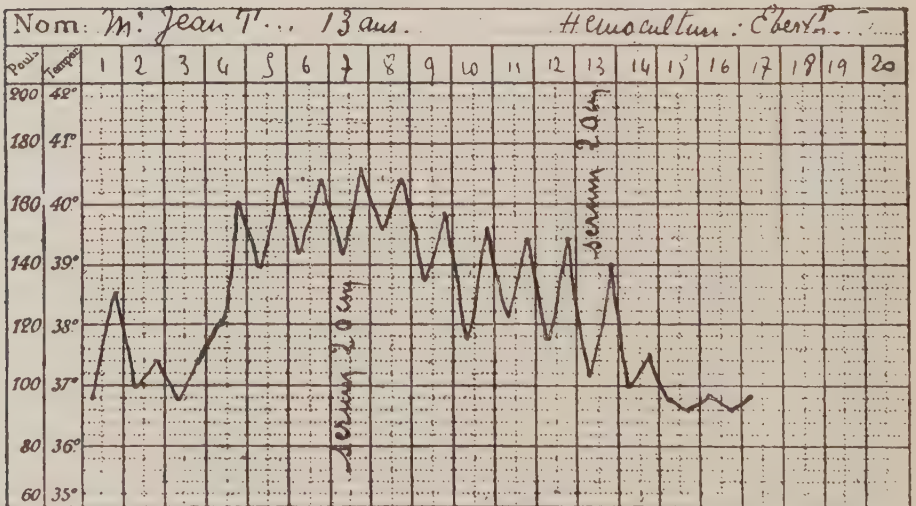
Monsieur Jean T..., 13 ans.

Jeune malade soigné depuis trois semaines dans le service pour néphrite aiguë. Pendant sa convalescence, la température monte à 40° en quatre jours avec état général grave, malade prostré, profondément intoxiqué, bronchite diffuse, météorisme, douleurs abdominales, diarrhée; le 5^e jour, apparition de taches rosées, la rate est percutable, l'hémoculture montre du Bacille ds'Eberth.

Sérum 20 cm³, le 4^e jour de la période d'état, la température descend légèrement par grandes oscillations; désintoxications; régression de la bronchite et de la diarrhée. Le 10^e jour, sérum 20 cm³, la température descend rapidement, apyrexie le 12^e jour.

Convalescence normale après huit jours d'hypothermie.

COURBE N° IV



OBSERVATION V (PERSONNELLE)

Service du Docteur BONNENFANT

Madame Odette P..., 25 ans.

Malade subfébrile pendant quinze jours, troubles et douleurs intestinales vagues.

La température monte brusquement à 40°, l'hémoculture est positive au Bacille d'Eberth.

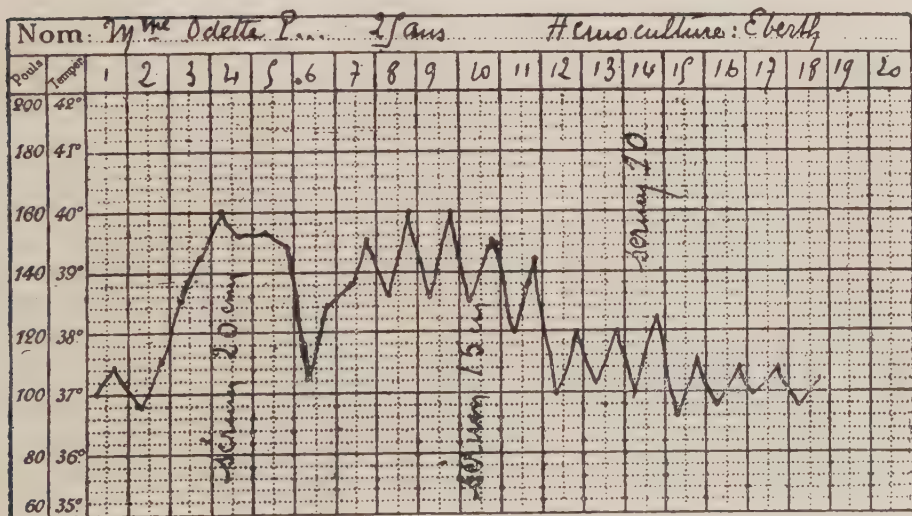
La température descend après 20 cm³ de sérum, remonte et se maintient oscillante entre 39° et 40°.

Le 3^e jour, 15 cm³ de sérum, la température descend et oscille entre 38° et 39°, cependant que l'état général s'est beaucoup amélioré.

10 cm³ de sérum le 14^e jour amène la défervescence après une débacle urinaire abondante.

La convalescence est facile et sans rechutes.

COURBE N° V



OBSERVATION VI (PERSONNELLE)

Service du DOCTEUR BONNENFANT.

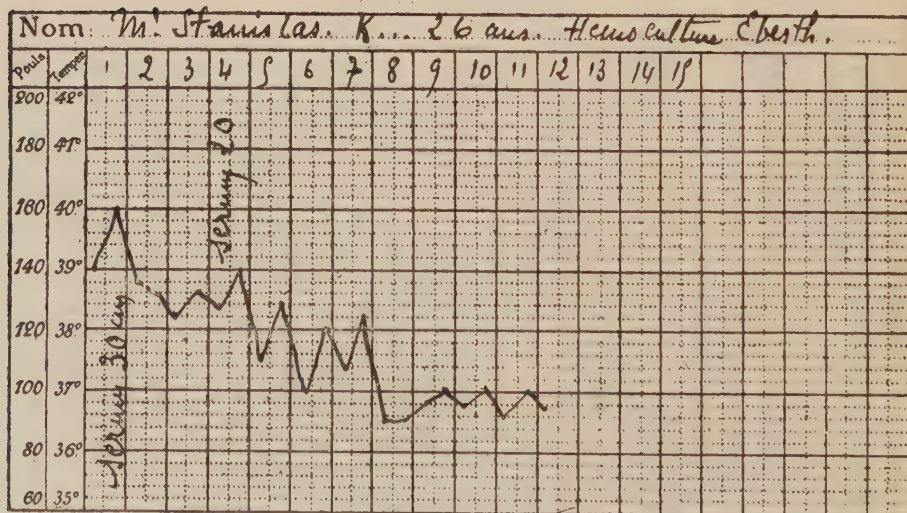
Monsieur Stanislas K..., polonais, 26 ans.

Entré dans le service avec de la fièvre depuis deux jours, état typhique net; taches rosées, ventre tendu, météorisé et douloureux, diarrhée abondante état saburral des voies digestives supérieures, pouls 90. L'hémoculture faite par le médecin traitant nous parvient, positive au Bacille d'Eberth.

30 cm³ de sérum le 3^e jour, la température desoend et reste en plateau à 38°5 pendant trois jours, l'état général est très amélioré, « le malade euphorique veut rentrer chez lui ».

Sérum 20 cm³ le 6^e jour qui amène l'apyrexie le 10^e jour après une série d'oscillations descendantes en lysis.

COURBE N° VI



Malades traités plus tardivement

OBSERVATION VII (PERSONNELLE)

Service du Docteur BONNENFANT.

Monsieur Valentin J..., polonais, 25 ans.

Typhoïde sérieuse, le malade présente un tufus intense, langue sale, bouche fuligineuse, pouls 95. L'auscultation du cœur montre un assourdissement très marqué des bruits; le ventre est tendu et douloureux, la diarrhée est fétide et abondante, 12 à 15 selles par jour.

Le 9^e jour, l'hémoculture est positive au Bacille d'Eberth. On fait 20 cm³ de sérum sans action sensible sur la température, mais désintoxication profonde et rapide; le 11^e jour, sérum 15 cm³, la température reste stationnaire, l'état général s'améliore, la diarrhée disparaît.

Le 14^e jour, 10 cm³ de sérum amènent la défervescence; apyrexie le 19^e jour.

OBSERVATION VIII (PERSONNELLE)

Service du Docteur BONNENFANT.

Mademoiselle Lactitia B..., 21 ans.

Malade envoyée dans le service avec le diagnostic de po-

liomyélite : température à 40° rachialgie et céphalée intense, prostration, quelques râles de bronchite.

Le 9^e jour, la température descend, mais apparition de signes abdominaux, diarrhée, gargouillements dans la fosse iliaque droite, taches rosées, rate percutable, état de tymphos prononcé. L'hémoculture montre du Bacille d'Eberth.

Le 10^e jour, sérum 30 cm³, la température fait de grandes oscillations de deux degrés, cependant que la malade se désintoxique et reprend contact avec le monde extérieur.

Le 16^e et le 19^e jour, les injections de sérum (20 et 15 cm³) amènent une défervescence brusque qui se maintient; convalescence sans complications. Entre temps, la malade a eu des métrorragies, suivies de l'expulsion d'un fœtus de deux mois environ, sans suites fâcheuses.

OBSERVATION IX (PERSONNELLE)

Service du Docteur BONNENFANT

Monsieur Stanislas G..., polonais, 23 ans.

Malade qui présente une température en plateau à 40° avec des signes d'intoxication profonde sans localisation.

Le 11^e jour, l'hémoculture est positive au Bacille d'Eberth.

Le 12^e jour, 20 cm³ de sérum.

Le 21^e jour, 10 cm³, la température descend lentement, l'état général est très amélioré. Le 24^e jour, reprise de la tem-

pérature à 39° avec une éruption de taches rosées. Sérum 10 cm³, la température revient en lysis à la normale. Le 32° jour, rechute, température à 39° avec taches rosées, sérum 10 cm³, descente en lysis le lendemain. Le 40° jour, troisième rechute, température à 40°6, taches rosées à nouveau, sérum 10 cm³, la fièvre tombe aussitôt. L'apyrexie est définitive le 47° jour. Convalescence rapide et sans complications, le malade a un bon état général malgré la longueur de la pyrexie.

OBSERVATION X (PERSONNELLE)

Service du Docteur BONNENFANT

Monsieur Paul R..., 40 ans.

Hémoculture Eberth positive, état typhique net, le 2° jour sérum 30 cm³, la température descend d'un degré et demi avec une amélioration profonde de l'état général.

Reprise de la fièvre à 40°; le 7° jour, sérum 30 cm³; le 10° jour, 20 cm³, qui amènent la défervescence en cinq jours après une série d'oscillations entre 37° et 39°; apyrexie le 17° jour.

Pas de rechutes ni de réaction sérique.

OBSERVATION XI (PERSONNELLE)

Service du Docteur BONNENFANT

Mademoiselle Renée X..., 15 ans.

Hémoculture Eberth positive. Tufos prononcé, tempé-

rature 39°5, pouls 90, le ventre est douloureux, météorisé, gargouillements dans la fosse iliaque droite, la rate est perceptible, on entend quelques râles de bronchite.

Les taches rosées apparaissent le 2^e jour.

Sérum 30 cm³, la température descend, oscille et remonte à 40°.

Le 7^e jour, sérum 30 cm³.

Le 10^e jour, sérum 20 cm³.

On note une désintoxication et une amélioration rapide de l'état général.

La température descend en lysis prolongé, apyrexie le 19^e jour.

OBSERVATION XII (PERSONNELLE)

Service du Docteur BONNENFANT

Monsieur Pierre B..., 35 ans.

Hémoculture positive au Bacille d'Eberth. Cliniquement, typhoïde caractérisée par : température à 40°, tymphos prononcé, météorisme, diarrhée, rate perceptible.

Le 3^e jour (de l'entrée), sérum 20 cm³, amélioration notable de l'état général, la température baisse et remonte par oscillations.

Le 6^e jour, 15 cm³ de sérum amènent une défervescence en lysis rapide, apyrexie le 12^e jour, convalescence avec deux légères hémorragies intestinales.

Nous avons classé ce cas dans la seconde série, car il ne nous a pas été possible de préciser le début de la maladie.

Résultats

Ces douze cas de typhoïde vérifiés par l'hémoculture et traités uniquement par le sérum de Rodet et des tonicardiaques (digitaline et huile camphrée, quand le cœur faiblissait) sont insuffisants pour établir une statistique; toutefois, nous devons constater une mortalité nulle et l'absence de complications notables, malgré la gravité de certains de ces cas.

Les six premiers traités précocement, sont particulièrement démonstratifs; ils nous montrent qu'avec des doses de sérum relativement faibles on obtient, soit une amélioration nette de la maladie, soit un raccourcissement de la période d'état, l'apyrexie survenant du 10^e au 14^e jour, trois fois le 12^e jour.

Les six autres, traités plus tardivement, soit parce qu'envoyés dans le service pendant la période d'état, soit parce que le diagnostic n'était pas immédiatement précisé, se sont tous montrés sensibles au sérum.

Dans certains cas, la température tombe et remonte lentement comme si l'action du sérum s'épuisait dans l'organisme; dans d'autres cas, la courbe thermique n'était pas

sensiblement influencée, mais nous avons toujours constaté, dès les premières injections, une amélioration de l'état général, une désintoxication profonde, même chez les plus infectés, avec des doses de sérum qui n'ont jamais dépassé 90 cm₃ (observation IX).

Conclusions

C'est à juste titre que le sérum de Rodet peut entrer dans la thérapeutique de la fièvre typhoïde, car il nous a été permis de constater :

1° Des modifications favorables de la courbe thermique en rapport manifeste avec les injections ;

2° Une amélioration de l'état général, une véritable désintoxication du malade ;

3° Une modification fréquente s'il est fait précocement ; un raccourcissement de la période d'état, ou la substitution d'une forme moyenne ou légère à une forme grave, s'il est administré plus tardivement.

C'est enfin une thérapeutique facilement applicable en tous lieux, ne présentant pas plus de dangers que les autres sérothérapies, sans contre-indications, ayant une efficacité suffisante à doses relativement faibles eu égard aux doses massives de sérum antitétanique et antidiphtérique couramment employées. Il est de plus bien accepté par le malade.

Son efficacité n'est contestable que dans les cas bactériologiquement complexes où le Bacille d'Eberth se trouve associé à des agents d'infection secondaire.

Vu, le Doyen : *Vu, le Président :*
BALTHAZARD.. L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Index-Bibliographique

RODET et LAGRIFFOUL. — Le sérum antityphique. *Presse Médicale*, 12 janvier 1907.

— La sérothérapie de la fièvre typhoïde, résultats cliniques. *Lyon Médical*, 1^{er} mai 1910.

RODET. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Lyon Médical*, 5 et 12 mars 1911.

— Théorie et pratique de la sérothérapie antityphoïdique. *Montpellier Médical*, décembre 1913.

RÉMOND et MINVIELLE. — Traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. *Académie de Médecine*, 9 mars 1915.

ETIENNE. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 23 avril 1915 et 7 juillet 1916.

RODET. — Sérothérapie antityphoïdique. Préparation du sérum. *Académie de Médecine* 25 juillet 1916.

— Application. *Académie de Médecine*, 8 août 1916.

RODET et BONNAMOUR. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde,

mode d'emploi du sérum. Résultats cliniques. *Académie de Médecine*, 3 juin 1919.

— Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Nouveaux faits cliniques. *Presse Médicale*, 31 janvier 1920.

ETIENNE. — Abortivation de la fièvre typhoïde par la sérothérapie intervenant du 8^e au 11^e jour. *Paris Médical*, 19 mars 1921.

PERAHIA. — *Thèse de Toulouse*, 1915.

CHICHET (Mlle). — *Thèse de Montpellier*, 1918.

BERGIS. — *Thèse de Paris*, 1918.

MONMIGNON. — *Thèse de Paris*, 1921.

RODET. — Cinq années de sérothérapie de la fièvre typhoïde. Influence du sérum sur l'évolution de la maladie. Statistique. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 novembre 1925.

RODET. — Conditions d'efficacité de la sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Lyon Médical*, 16 décembre 1928.

— Infections typhoïdes. Sérothérapie. Fiche Montpellieraine, 1929.

BERTOYE et MARTIN. — Le sérum de Rodet dans le traitement de la fièvre typhoïde des enfants. Résultats obtenus pendant l'épidémie de 1928-29. *Lyon Médical*, 9 juin 1929.

PAUPERT, RAVAUULT et MODRIN. — Le sérum de Rodet à hau-

tes doses dans le traitement de la fièvre typhoïde de l'adulte. *Lyon Médical*, 7 juillet 1929.

RODET. — A propos de la sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Paris Médical*, 27 juillet 1929.

J. M. MARTIN. — Le traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. *Thèse de Montpellier* 1929.

VERGELY. — Quelques observations sur l'emploi du sérum de Rodet dans la fièvre typhoïde. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 janvier 1930.

DAMADE. — Le traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 juillet 1930.

RODET. — Quelques données nouvelles concernant la sérothérapie de la fièvre typhoïde. *Lyon Médical*, 23 et 30 août 1931.

NARBONNE. — *Thèse de Lyon*, 1931.

L. TIXIER et DE SÈZE. — Traitement des typhoïdes graves par transfusion du sang. *Monde Médical*, novembre 1932.

Saumur. — Imprimerie M. CHEVALIER.
